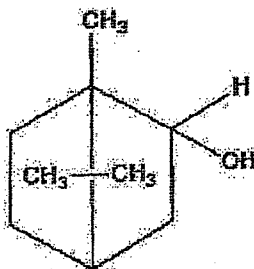


ANTIALLERGIC AGENT

特許公報番号 JP6211713 (A)
公報発行日 1994-08-02
発明者: WATANABE KAZUO; YANO SHINGO; HORIE TOSHIHARU; KACHIA RIE SHIMIZU;
IKEGAMI FUMIO; YAMAMOTO YASUSHI; FUJIMORI HIROYUKI; KASAI MASAYOSHI
出願人 SANSEI SEIYAKU KK
分類:
—国際: A23L1/29; A61K31/045; A61P37/08; A61P43/00; C07C35/30; A23L1/29; A61K31/045;
A61P37/00; A61P43/00; C07C35/00; (IPC1-7): C07C35/30; A23L1/29; A61K31/045
—欧州:
出願番号 JP19930023356 19930118
優先権主張番号: JP19930023356 19930118

要約 JP 6211713 (A)

PURPOSE: To obtain a therapeutic and preventing agent for I type allergy comprising borneol as an active ingredient with hardly any side effects such as sleepiness and hydrodipsia. CONSTITUTION: This preventing and therapeutic agent comprises borneol expressed by the formula as an active ingredient. The agent is useful for diseases against which mast cell membrane stabilizing action is effective and diseases against which suppressing action of histamine liberation based on the mast cell membrane stabilizing action is effective. Allergic rhinitis such as pollinosis, atopic dermatitis, urticaria, allergic asthma and exercise-induced type asthma are cited as specific examples of diseases and the daily dose of the borneol is usually within the range of 0.1-2500mg, especially 50-300mg for an adult; The agent is preferably administered as a tablet, capsule, powder, granule, solution such as a syrup, ointment, inhalant, suppository, etc.



esp@cenet データベースから供給されたデータ — Worldwide

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-211713

(43)公開日 平成 6 年(1994) 8 月 2 日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	片内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 C 35/30		8930-4H		
A 2 3 L 1/29				
A 6 1 K 31/045	A B F	9283-4C		
	A E D	9283-4C		

審査請求 未請求 請求項の数 3 F D (全 4 頁)

(21)出願番号 特願平5-23356

(22)出願日 平成 5 年(1993) 1 月 18 日

特許法第30条第 1 項適用申請有り 平成 4 年 7 月 20 日
和漢医薬学会発行の「第 9 回和漢医薬学会大会要旨集」
に発表

(71)出願人 000176338

三生製薬株式会社

東京都文京区本郷 3 丁目 5 番 4 号

(72)発明者 渡辺 和夫

千葉県千葉市花見川区朝日ヶ丘町3321番地
にれの木台 3 番 8 棟301号

(72)発明者 矢野 眞吾

千葉県千葉市稲毛区穴川 1 丁目 8 番 15-
527号

(72)発明者 堀江 俊治

千葉県千葉市花見川区朝日ヶ丘町2646番地
にれの木台 1 番 2 棟305号

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 抗アレルギー剤

(57)【要約】

【目的】 ボルネオールのアレルギー作用に関する。

【構成】 既知の物質であるボルネオールの新規な用途を
提供するものである。ボルネオールは、肥満細胞膜安定
化作用に優れており、これに基づき、I 型アレルギーの
治療・予防に有効である。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ボルネオールを有効成分とする肥満細胞膜安定化作用が有効な疾患の予防・治療剤及び抗アレルギー食品。

【請求項2】 ボルネオールを有効成分とする肥満細胞膜安定化作用に基づくヒスタミン遊離抑制作用が有効な疾患の予防・治療剤及び抗アレルギー食品。

【請求項3】 ボルネオールを有効成分とする抗アレルギー剤及び食品添加物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、新規な抗アレルギー剤に関する。更に詳しくは、ボルネオールを有効成分とする抗アレルギー剤および抗アレルギー食品に関する。

【0002】

【発明の背景及び従来技術】主として食生活の変化によるところが大きいといわれているが、近年、アレルギー疾患の患者が著しく増えてきている。アレルギーとは、生体の、異物に対する防御反応であるが、一口にアレルギーといっても、そのタイプは、大きく4つに分けることができる。I型アレルギー（即時型アレルギー）は、抗原の再侵入により比較的短時間に発症するものをいい、いわゆるアトピー型喘息や花粉症などに代表されるアレルギー性鼻炎は、この反応によるものである。II型アレルギー（細胞障害性過敏症反応）は、細胞表層上に存在する抗原に抗体が結合し誘発される反応であり、輸血時の血液型不適合の際に起こる副作用や、全身性紅斑性狼瘡（SLE）など自己免疫病の主因となっている。III型アレルギーは、抗原の生体侵入から数時間または数日後に抗原-抗体複合体が生体内で沈降し、血管壁に沈着して、ここで補体を活性化することによって発症する急性炎症をいう。IV型アレルギー（遅延型過敏症反応）は、免疫の成立した個体に再度抗原を投与すると、24～48時間後に最高に達する硬結を伴う炎症反応を言い、ツベルクリン反応や移植片拒絶反応などがこれにあたる。

【0003】以上のアレルギー反応の中で、一番身近なものとして、I型アレルギーが考えられる。その機序をもう少し詳しく説明すると、肥満細胞または好塩基球の膜表面にあるIgE抗体と抗原が、抗原抗体反応を生じ、肥満細胞または好塩基球からヒスタミンやSRSAなどが遊離されることにより発症するものである。

【0004】従来I型アレルギーの治療・予防に対しては、クロルフェニラミンやジフェンヒドラミンなどに代表される抗ヒスタミン剤（H₁ ブロッカー）やクロモリン、トラニラストに代表される肥満細胞膜安定化薬などの投与がなされてきた。しかし、前者は、眠気や口渇などの副作用があり、第1線で働いている社会人や学生、老年層には使用しづらい。また後者はすでに起こってしまった発作を速やかに軽減する作用はほとんど期待でき

ず、更に、大発作に対してはほとんど効かないという欠点がある。よって、更に新しいI型アレルギーの予防・治療剤が今なお渴望されている。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明者等は以上のような状況に鑑み、眠気、口渇などの副作用の少ないタイプのI型アレルギーの治療・予防剤の研究に着手した。その結果、ボルネオールが所期の目的を達成することを見いだし本発明を完成した。

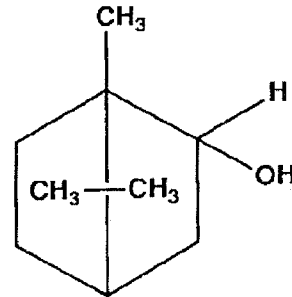
10 【0006】

【課題を解決するための手段】よって、本発明は、ボルネオールを有効成分とする抗アレルギー剤および抗アレルギー食品である。

【0007】本発明にかかるボルネオールは、一般式（I）

【0008】

【化1】



【0009】で示される、弱いショウノウ様香気を有する揮散性および昇華性がある白色粉末状、板状または片状結晶である。

30 【0010】ボルネオールは、市販品でももちろんよいが、ショウノウを金属ナトリウムを使って第2または第3アルコール中で還元するか、ショウノウを高圧水素添加することによっても得られる。またフタバガキ科(Dipterocarpaceae)のリュウノウジュ (*Dryobalanops aromatica* Gaert.fil.) やマツ科(Pinaceae)のダイオウマツ (*P. palustris* Mill.)、コロラドモミ (*Abies concolor* Lindl.et Gord.)、ショウガ科 (Zingiberaceae)のウコン (*Curcuma longa* Linne.) などの精油成分の主要な成分としても得られるが、本発明にかかるボルネオールは、いずれの方法から得られたものでも良い。

40 【0011】更に植物由来のボルネオールを得ようとする場合は、上述した植物のみに限らずボルネオールを含有する植物であれば、いかなる植物から得られたものであっても本発明にかかる効果を発揮する。この場合、植物の収穫時期、産地などは、特に限定されない。抽出方法においても、通常行われる方法において容易に得ることができる。

50 【0012】また、ボルネオールは、その構造からも明らかな様に、各種異性体が存在するが、本発明にかかるボルネオールは、これらをも包含するのは言うまでもな

い。

【作用】本発明にかかるボルネオールは、主として、石けん、浴剤などの香料や、口腔剤、張り薬などの付香料または溶解補助剤として知られている既知の物質であるが、本発明においては、新しいボルネオールの作用として、抗アレルギー作用を見いだしたものである。

【0013】

【発明の効果】以下に本発明の効果を明らかにする薬理実験例を示す。

薬理実験例1

ラット腹腔内肥満細胞を用いたボルネオールのヒスタミン遊離抑制作用

*

試料	抑制率 (%)
ボルネオール	40.4

【0016】薬理実験例2

PCA反応によるヒスタミン遊離抑制率の測定

1. 実験方法

抗卵白アルブミンラット血清をウィスター系雄性ラット（体重200～300g）の背部皮内に0.1mlずつ注射し、受動的に感作させた。2日後、卵白アルブミン及びエヴァンスブルー溶液をそれぞれ投与してPCA反応を惹起させた。30分後、色素漏出斑を切り出し、ハラダ（Harada）らの方法に従って測定した。ラット群は3※

* 1. 実験方法

ラット腹腔内肥満細胞の懸濁液を 1×10^5 cell/ml に調製し、compound48/80($0.8 \mu\text{g/ml}$) でヒスタミンを遊離させ、それに対するボルネオールの遊離阻害作用を調べた。compound48/80 のヒスタミン放出量を100%とし、ボルネオールのヒスタミン放出抑制率を求めた。

【0014】2. 実験結果

上記の実験結果を以下の表1に示す。

【0015】

【表1】

※つに分け、一方にPCA反応惹起40分前に被検物質2

20 00mg/kgを経口投与した。また1群には、既知の抗アレルギー剤であるトラニラスト120mg/kgを経口投与した。その時の色素漏出量を測定した。

【0017】2. 実験結果

以下に上記の実験の結果を表2として示す。

【0018】

【表2】

試料	漏出量 ($\mu\text{g/spot}$)
ビヒクル	3.18
ボルネオール	0.20
トラニラスト	1.41

【0019】以上の実験結果より、ボルネオールは、抗アレルギー作用を有することが明らかになった。更にその作用は、従来より肥満細胞膜安定化剤として知られているトラニラスト等と同等あるいはそれ以上の抗アレルギー作用を有していることが明らかとなった。すなわち、本発明にかかるボルネオールは、肥満細胞膜安定化作用に基づくヒスタミン遊離抑制作用が有効な疾患の予防・治療剤として有効である。具体的な疾患の例を挙げれば、花粉症などのアレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、じんましん、アレルギー性喘息、運動誘発型喘息などが挙げられる。

【0020】本発明にかかるボルネオールを抗アレルギー

40 一剤として使用する場合、通常の方法で錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤、シロップなどの液剤、軟膏、吸入剤、坐剤などとして投与するのが好ましい。これらの製剤化は、通常用いられる方法により容易に行うことができる。また、投与量は、患者の年齢、性別、体重、症状、重症度、薬物に対する感受性、合併症の有無またはその種類などの個体差によって、適宜増減できるが、通常成人1日0.1～2500mg、好ましくは、10～1000mg、更に好ましくは、50～300mg投与するのが好ましい。

【0021】また、ボルネオールは、毒性が低く安全性も高いので、その意味においても本発明の有用性は高

い。一例を挙げれば、ラットのLD₅₀は、500mg/kg
(p. o.)、マウスのLD₅₀は、1059mg/kg
(p. o.)である。

【0022】更に、ゼリーやプリンなどをつくる際に添*

*加することにより、小児や老年者も無理なく摂ることが
でき、家庭においても簡単にアレルギーの予防・治療が
できるという点においても、本発明は有意義である。

フロントページの続き

(72)発明者 カチア リエ シミズ
千葉県千葉市稲毛区小仲台3丁目6番14号
(72)発明者 池上 文雄
千葉県千葉市稲毛区小仲台5丁目2番6棟
401号

(72)発明者 山本 康史
埼玉県本庄市日の出3-7-1
(72)発明者 藤森 浩行
埼玉県本庄市今井1034-1-1-1
(72)発明者 笠井 正義
埼玉県本庄市前原2-7-32